EXPOSÉ

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. G.-H. ROGER

PARIS

G. MASSON ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS

Boulevard Saint-Germain, 120

1892

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. Contribution à l'étude de la néphrite dothiénentérique (en collaboration avec M. Tapret). — *Annales des maladies des voies urinaires*, mars 1883.

II. Contribution à l'étude des troubles intestinaux dans l'ataxie locomotrice progressive. — *Revue de médecine*, juin 1884.

III. Note sur un cas de leucocythémie. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mai 1885.

IV. Statistique des cas de diphtérie observés à l'hôpital Trousseau pendant l'année 1884. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1885.

V. Deux observations de paralysie agitante accompagnée de troubles intellectuels. — *L'Encéphale*, novembre 1885.

VI. Note sur un cas de méningite tuberculeuse. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, janvier 1886.

VII. Note sur le rôle du foie dans les intoxications. — *Société de Biologie*, 15 février 1886.

VIII. Des altérations intestinales dues à l'action du sublimé (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 10 juillet 1886.

IX. Deuxième note sur le rôle du foie dans les intoxications. — *Société de Biologie*, 31 juillet 1886.

X. Rôle antiseptique de la bile (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 7 août 1886.

XI. Contribution à l'étude des glycosuries d'origine hépatique. — *Revue de Médecine*, 10 novembre 1886.

XII. Toxicité des urines normales du lapin (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 18 décembre 1886.

XIII. De la toxicité urinaire chez divers animaux; influence du jeûne et du régime lacté (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 12 mars 1887.

XIV. Influence du jeûne sur la résistance des animaux à quelques alcaloïdes toxiques. — *Société de Biologie*, 19 mars 1887.

XV. Action du foie sur les poisons. — *Thèse de doctorat* (couronnée par la Faculté de médecine : médaille d'argent), 24 mars 1887.

XVI. Rôle du foie dans les auto-intoxications. — *Gazette des Hôpitaux*, 28 mai 1887.

XVII. Effets de l'inoculation du vibrion septique chez le chien (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 25 juin 1887.

XVIII. Des modifications qu'on peut provoquer dans les fonctions d'un microbe chromogène (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 29 octobre 1887.

XIX. Note sur les propriétés toxiques des sels de cuivre. — *Revue de Médecine*, 10 novembre 1887.

XX. Note sur un cas d'hypospadias périnéo-scrotal chez un chien (en collab. avec M. Retterer). — *Société de Biologie*, 12 novembre 1887.

XXI. Cataracte produite par le menthol (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 21 janvier 1888.

XXII. Première note sur une pseudo-tuberculose bacillaire; résultats de l'inoculation aux animaux (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 17 mars 1888.

XXIII. Note sur une pseudo-tuberculose bacillaire (en collabor. avec M. Charrin). — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 19 mars 1888.

XXIV. Fermentations et putréfactions intestinales. — *Gazette des Hôpitaux*, 31 mars 1888.

XXV. Sur le prétendu antagonisme toxique de quelques poisons. — *Société de Biologie*, 12 mars 1888.

XXVI. Structure des organes génitaux d'un chien hypospade (en collab. avec M. Retterer). — *Société de Biologie*, 23 juin 1888.

XXVII. Veine porte (développement, physiologie, pathologie). — *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, 2e série, t. XXVI, novembre 1888.

XXVIII. Les poisons d'origine microbienne. — *Gazette hebdomadaire*, 28 décembre 1888.

✗ XXIX. Quelques effets des associations microbiennes. — *Société de Biologie*, 19 janvier 1889.

XXX. Toxicité de la digitale et de la digitaline. — *Société de Biologie*, 26 janvier 1888.

XXXI. Inoculation du charbon symptomatique au lapin. — *Société de Biologie*, 2 février 1889.

XXXII. Causes et mécanisme de la suppuration. — *Gazette hebdomadaire*, 8 février 1889.

XXXIII. Deuxième note sur l'inoculation du charbon symptomatique au lapin. — *Société de Biologie*, 30 mars 1889.

XXXIV. Note sur le pouvoir toxique de l'urine dans la pneumonie (en collab. avec M. Gaume). — *Société de Biologie*, 6 avril 1889.

XXXV. Toxicité de l'urine dans la pneumonie (en collab. avec M. Gaume). — *Revue de Médecine*, 10 avril et 10 mai 1889.

XXXVI. Anatomie des organes génito-urinaires d'un chien hypospade (en collab. avec M. Retterer). — *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, mars-avril 1889.

XXXVII. Note sur une variété de sarcomes kystiques (en collab. avec M. Perrin). — *Arch. de Médecine expérimentale*, 1er mai 1889.

XXXVIII. Intestin (Physiologie). — *Dict. encyclopédique des Sciences médicales*, 4e série, t. XVI, mai 1889.

XXXIX. Des microbes accidentellement pathogènes. — *Gazette hebdomadaire*, 24 mai 1889.

XL. Note sur une affection du chat, désignée sous le nom de cancroïde des lèvres (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 1er juin 1889.

XLI. De quelques causes qui modifient l'immunité naturelle. — *Société de Biologie*, 6 juillet 1889.

XLII. De la production par les microbes pathogènes de substances solubles qui favorisent leur développement. — *Société de Biologie*, 27 juillet 1889.

XLIII. Des produits microbiens qui favorisent le développement des infections. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 29 juillet 1889.

XLIV. Un rôle protecteur du foie. — *Congrès international de Physiologie*, Bâle, 12 septembre 1889.

XLV. L'hérédité dans les maladies infectieuses. — *Gazette hebdomadaire*, 11, 18 et 25 octobre 1889.

XLVI. Action du sérum des animaux malades ou vaccinés sur les microbes pathogènes (en collab. avec M. Charrin).—*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 4 novembre 1889.

XLVII. Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 28 novembre 1889.

XLVIII. Les propriétés microbicides du sérum (en collab. avec M. Charrin). — *Gazette hebdomadaire*, 20 décembre 1889.

XLIX. Influence de la fatigue sur l'évolution des maladies microbiennes (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 18 janvier 1890.

L. Les infections combinées (infections mixtes et infections secondaires). — *Gazette des Hôpitaux*, 1er février 1890.

LI. Des rapports entre les maladies et les microbes pathogènes. — *Gazette hebdomadaire*, 8 mars 1890.

LII. Contribution à l'étude expérimentale du surmenage; son influence sur l'infection (en collab. avec M. Charrin). — *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 19 avril 1890.

LIII. Nouvelles recherches sur les propriétés microbicides du sérum. — *Société de Biologie*, 19 avril 1890.

LIV. Influence des paralysies vaso-motrices sur l'évolution de l'érysipèle expérimental. — *Société de Biologie*, 3 mars 1890.

LV. Note sur l'origine bulbaire du tic de la face (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Revue de médecine*, 10 mai 1890; *Recueil de médecine vétérinaire*, 10 septembre 1890.

LVI. De quelques substances chimiques qui favorisent l'infection. — *Société de Biologie*, 31 mai 1890.

LVII. Contribution à l'étude de l'immunité acquise. — *Gazette hebdomadaire*, 5 juillet 1890.

LVIII. Des produits microbiens qui favorisent l'infection. — *Gazette hebdomadaire*, 19 juillet 1890.

LIX. Note sur la tuberculose des volailles (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 11 octobre 1890.

LX. Note sur l'anatomie pathologique de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 18 octobre 1890.

LXI. Modifications du sérum à la suite de l'érysipèle. — *Société de Biologie*, 25 octobre 1890.

LXII. Tuberculose et pseudo-tuberculoses. — *Gazette hebdomadaire*, 8 novembre 1890.

LXIII. Influence des nerfs sensitifs sur l'infection érysipélateuse. — *Société de Biologie*, 22 novembre 1890.

LXIV. De la suppuration. — *Revue de Chirurgie*, 10 décembre 1890.

LXV. Des localisations médullaires. — *Gazette hebdomadaire*, 3 janvier 1891.

LXVI. Note sur la tuberculose du chien (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 17 janvier 1891.

LXVII. Tumeurs blanches produites chez le lapin par inoculation intrapéritonéale de tuberculose aviaire (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 31 janvier 1891.

LXVIII. Note sur un procédé d'injection dans les voies biliaires. — *Société de Biologie*, 21 février 1891.

LXIX. Angiocholites microbiennes expérimentales (en collab. avec M. Charrin). — *Société de Biologie*, 21 février 1891.

LXX. Contribution à l'étude expérimentale du charbon symptomatique. — *Revue de Médecine*, 10 mars et 10 juin 1891.

LXXI. Présence du bacille d'Eberth dans un épanchement pleural hémorrhagique (en collab. avec M. Charrin). — *Société médicale des Hôpitaux*, 17 avril 1891.

LXXII. Rôle du sérum dans l'atténuation des virus. — *Revue générale des Sciences*, 30 juin 1891.

LXXIII. Action des produits solubles du streptocoque de l'érysipèle. — *Société de Biologie*, 4 juillet 1891.

LXXIV. Inoculation de la tuberculose aviaire au cobaye (en collab. avec M. Gilbert). — *Société de Biologie*, 25 juillet 1891.

LXXV. Inoculation aux gallinacés de la tuberculose des mammifères (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Société de Biologie*, 25 juillet 1891.

LXXVI. Sur les relations de la tuberculose des mammifères avec celle des gallinacés (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Bulletin médical*, 26 juillet 1891.

LXXVII. Contribution à l'étude de la tuberculose aviaire (en collab. avec MM. Cadiot et Gilbert). — *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 28 juillet 1891.

LXXVIII. Pathogénie de la gangrène. — *Gazette hebdomad.*, 8 août 1891.

LXXIX. Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux (charbon, morve, rage, tuberculose, pseudo-tuberculoses, actinomycose). — *Traité de Médecine*, t. I, p. 517-686, 31 août 1891.

LXXX. Atrophie musculaire progressive expérimentale. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 26 octobre 1891 : *Mercredi médical*, 28 octobre 1891.

LXXXI. Toxicité des extraits de tissus normaux. — *Société de Biologie*, 31 octobre 1891.

LXXXII. Etude expérimentale sur le pneumothorax et sur les réflexes d'origine pleurale (en collab. avec M. Gilbert). — *Revue de Médecine*, 10 décembre 1891.

LXXXIII. Action du foie sur la strychnine. — *Archives de Physiologie*, 1er janvier 1892.

PATHOLOGIE INTERNE

A. — MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Des crises diarrhéiques dans l'ataxie locomotrice progressive[1].

Il peut survenir, chez les ataxiques, des crises diarrhéiques qui représentent un symptôme fréquent et souvent précoce de cette maladie. J'ai essayé de donner la description de ces manifestations en m'appuyant sur quinze observations, dont six personnelles. J'ai admis deux variétés de diarrhée tabétique; dans l'une, la diarrhée représente un épiphénomène des crises entéralgiques; dans l'autre, il s'agit d'une entérorrhée survenant sans cause appréciable ou à la suite de crises fulgurantes; elle ne s'accompagne pas de douleurs ni de coliques; elle peut coexister avec d'autres troubles sécrétoires: vomissements, hypéridrose, polyurie. Ce dernier fait m'engagea à traiter le symptôme au moyen de l'atropine et je parvins à le supprimer par l'usage quotidien de 2 à 3 milligrammes de cet alcaloïde.

Des troubles intellectuels dans la paralysie agitante[2].

J'ai publié l'histoire de deux femmes atteintes de paralysie agitante et présentant des troubles intellectuels assez graves. Ce qui dominait, c'était un affaiblissement très marqué de l'intelligence et de la mémoire; une des malades ne pouvait plus compter et n'écrivait plus qu'avec de

1. II.
2. V

grandes difficultés. Ces troubles subissaient par moments des aggravations considérables; en même temps on voyait augmenter le tremblement; il y avait une corrélation parfaite entre l'intensité de ces deux ordres de manifestations morbides.

B. — MALADIES DE L'ENFANCE

De la leucocythémie chez les enfants[1].

La leucocythémie est une affection assez rare chez l'enfant. J'en ai publié une observation, remarquable par son évolution insolite : la symptomatologie se réduisait à une tuméfaction fongueuse des gencives avec ulcérations et hémorrhagies. L'examen du sang donnait par millimètre cube 1 600 000 globules rouges et 500 000 globules blancs. L'étude histologique des principaux viscères a fait constater les lésions habituelles.

La diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1884[2].

J'ai publié la statistique de tous les cas de diphtérie observés à l'hôpital Trousseau, pendant mon année d'internat en 1884, et j'ai relaté, avec quelques détails, les faits qui m'ont paru les plus intéressants.

Un cas de méningite tuberculeuse[3] **(guérison apparente; récidive huit ans plus tard; autopsie).**

Un enfant fut atteint, à l'âge de deux ans, d'une méningite tuberculeuse dont il guérit; huit ans plus tard il succomba à une nouvelle poussée de méningite. A l'autopsie, je constatai l'existence de lésions récentes ayant entraîné la mort, et de lésions anciennes qui avaient guéri. C'est le troisième fait de ce genre; les deux premiers appartiennent à Rilliet et à M. Cadet; dans les trois cas, la lésion curable a consisté en un *tubercule*

1. III.
2. IV.
3. VI.

cérébral isolé, s'étant traduit par des symptômes impossibles à différencier de ceux de la méningite vraie.

Dans le fait que j'ai recueilli, la nature du processus a été établie par l'examen histologique et bactériologique. La lésion ancienne était essentiellement constituée par une masse caséeuse, ayant déterminé un épaississement des méninges sus-jacentes et une zone d'encéphalite; en ce dernier point on trouvait un grand nombre de cellules vésiculeuses, encore pourvues pour la plupart d'un noyau bien coloré. Cette altération avait déjà été étudiée par M. Chantemesse; je l'ai retrouvée dans la moelle de lapins chez lesquels j'avais réussi à reproduire des poliomyélites antérieures infectieuses.

C. — MALADIES DU FOIE

Pyléphlébite [1].

Article rédigé pour le *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.*

Glycosurie d'origine hépatique [2].

La glycosurie a été observée assez fréquemment au cours de diverses affections hépatiques : on l'a vue survenir dans la cirrhose atrophique, après ingestion d'une certaine quantité de sirop de sucre, et l'on a pensé que le phénomène était dû aux troubles de la circulation porte.

Chez quatorze malades, atteints de diverses affections hépatiques, j'ai cherché à produire la glycosurie par ingestion de 150 grammes de sirop de sucre. Les résultats ont été assez variables; mais la glycosurie est survenue dans plusieurs cas où la circulation veineuse n'était pas troublée; c'est qu'elle reconnaît pour cause une altération des cellules hépatiques qui deviennent incapables de fixer un excès de sucre alimentaire. Mais il peut y avoir une grave altération du foie sans que le sucre passe dans les urines : il est alors consommé en excès par les tissus.

La glycosurie alimentaire ne peut donc avoir de valeur diagnostique; elle a une plus grande valeur pronostique; car les recherches expéri-

1. XXVII.
2. XI.

mentales, que je rapporterai plus loin, démontrent qu'un foie qui a cessé de fixer le sucre a cessé par cela même d'arrêter les poisons que lui amène constamment la veine porte. La glycosurie alimentaire d'origine hépatique est donc l'indice d'une auto-intoxication.

D. — MALADIES INFECTIEUSES

Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux[1].

Cet article a été rédigé pour le *Traité de Médecine* publié sous la direction de MM. Charcot, Bouchard et Brissaud. J'ai commencé par présenter quelques considérations générales sur les maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux; ensuite j'ai exposé l'histoire complète du *charbon*, de la *morve*, de la *rage* et de l'*actinomycose*. Pour chacune de ces maladies, j'ai décrit la biologie de l'agent pathogène, puis j'ai étudié son mode de pénétration dans l'organisme et les réactions anatomiques et cliniques que sa présence suscite.

J'ai été chargé aussi d'écrire quelques pages sur la *tuberculose*. Mais, pour me conformer au plan de l'ouvrage, je n'ai eu à traiter que de l'étiologie, de l'anatomie pathologique générale et de la pathologie comparée; je n'ai pas parlé des symptômes qu'on peut observer chez l'homme, ni des innombrables traitements qui ont été proposés.

Enfin, dans un chapitre qui fait suite à la tuberculose, j'ai décrit les *pseudo-tuberculoses*, c'est-à-dire l'ensemble fort disparate des affections « qui n'ont pour caractère commun que l'existence de petites tumeurs dont l'aspect macroscopique rappelle celui du tubercule ». J'ai proposé de diviser les pseudo-tuberculoses en trois groupes, suivant qu'elles sont produites par des substances inanimées, par des parasites animaux, par des parasites végétaux (microbiens ou non microbiens).

Abcès miliaires des reins dans la fièvre typhoïde[2].

Rayer avait signalé la fréquence des *abcès miliaires* des reins dans la

1. LXXIX.
2. I.

fièvre typhoïde. A propos d'un cas que nous avons observé, M. Tapret et moi, nous avons repris cette étude et nous avons essayé de faire ressortir les quelques particularités cliniques qui traduisent l'altération rénale. Au point de vue histologique, nous avons reconnu qu'il s'agit d'une lésion systématique, localisée à quelques lobules; il semble que l'élément glandulaire plutôt que les vaisseaux sert de conducteur à l'inflammation.

Nos descriptions ont été confirmées par M. Gallois et par M. Abrial.

Présence du bacille d'Eberth dans un épanchement pleural hémorrhagique[1].

Il s'agit d'un homme qui a succombé à une broncho-pneumonie tuberculeuse, après avoir présenté, pendant la vie, des symptômes typhoïdes et après avoir eu un épanchement pleural hémorrhagique. Le liquide retiré de la plèvre renfermait à l'état de pureté le bacille d'Eberth. Les cultures de ce microbe, injectées dans la plèvre de cobayes, amenèrent la production d'épanchements sanguins abondants.

L'hérédité dans les maladies infectieuses[2].

Exposé des principaux faits cliniques et expérimentaux concernant la transmission des maladies infectieuses ou de l'immunité de la mère au fœtus.

Des rapports entre les maladies et les microbes pathogènes[3].

L'étude des rapports qui existent entre les maladies et les microbes pathogènes permettent d'établir les deux lois suivantes :

Des altérations anatomiques et des manifestations cliniques en apparence identiques peuvent être sous la dépendance de microbes différents.

Un même microbe, suivant des conditions souvent difficiles à déterminer, peut engendrer des maladies anatomiquement et cliniquement dissemblables.

1. LXXI.
2. XLV.
3. LI.

Causes et mécanisme de la suppuration[1].

La plupart des bactéries peuvent, dans certaines circonstances, acquérir des propriétés pyogènes : la suppuration n'a rien de spécifique.

La suppuration est un processus morbide qui ne se développe le plus souvent que lorsque l'organisme cesse d'être en état de résister aux nombreux agents pyogènes qui l'assiègent de toutes parts. Elle est produite par une réaction de l'organisme vis-à-vis de certaines matières irritantes, que ces matières soient ou non d'origine microbienne ; les causes de la suppuration sont multiples; le mécanisme est toujours le même.

Pathogénie de la gangrène[2].

La gangrène, comme la suppuration, n'a rien de spécifique; elle peut être produite par les microbes les plus divers et même par les agents pyogènes, agissant sur un organisme prédisposé; cette prédisposition peut être créée par des altérations dyscrasiques, des lésions du système circulatoire ou du système nerveux.

E. — TUMEURS

Sur une variété de sarcome kystique[3].

Chez un malade qui succomba dans la cachexie, après avoir subi plusieurs opérations pour des tumeurs kystiques siégeant au niveau de la cuisse, on trouva à l'autopsie les lésions suivantes : deux kystes sanguins, gros comme des noix et accolés au périoste du fémur; dans les poumons, un grand nombre de petits kystes, tous remplis de sang. L'examen histologique démontra qu'il s'agissait d'un sarcome fasciculé, présentant dans tous les néoplasmes sans exception une évolution cysto-hémorrhagique[1].

1. LXXII-LXIV.
2. LXXVIII.
3 XXXVII.

I. — TÉRATOLOGIE

Anatomie des organes génito-urinaires d'un chien hypospade[1].

J'ai fait, avec M. Retterer, l'étude des organes génitaux et urinaires d'un chien atteint d'hypospadias périnéal. L'anomalie était essentiellement constituée par l'absence de la paroi inférieure de l'urèthre dans sa portion spongieuse.

L'étude de ce cas nous a conduit à rejeter l'opinion généralement admise sur l'origine du gland; on considère cet organe comme constitué par un renflement du corps spongieux de l'urèthre. Nos recherches nous ont permis de conclure que la partie supérieure du gland (les deux tiers au moins) représente la partie terminale des corps caverneux, devenue érectile grâce aux nombreux vaisseaux fournis par les artères dorsales du pénis; une partie seulement de la moitié inférieure est une dépendance du corps spongieux. Cette conclusion est acceptée aujourd'hui par la plupart des embryologistes.

1. XX-XXVI-XXXVI.

II. — PHYSIOLOGIE

Physiologie de l'intestin [1].

Cet article, rédigé pour le *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, comprend les chapitres suivants :

État des aliments à leur arrivée dans l'intestin; — mouvements intestinaux; — innervation; — rôle de la bile dans la digestion; — rôle du suc pancréatique; — suc intestinal; — rôle des microbes intestinaux; — gaz intestinaux; — digestion chez le fœtus et le nouveau-né; — absorption.

Veine porte (développement et physiologie) [2].

Article rédigé pour le *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.*

Des localisations médullaires [3].

Par une série d'expériences sur des grenouilles, j'ai essayé d'établir, conformément à l'opinion de Müller, Engelhart, Harless, et contrairement à celle de Vulpian, qu'il existe dans la moelle des centres pour les mouvements coordonnés de flexion et d'extension des membres postérieurs.

Procédé d'injection dans les voies biliaires [4].

Ce procédé consiste essentiellement à introduire une canule dans le cho-

1. XXXVIII
2. XXVII.
3. LXV.
4. LXVIII.

lédoque en passant par le duodénum; de cette façon on peut faire des injections dans le conduit, sans avoir à pratiquer de ligature et, par conséquent, sans modifier le cours de la bile. La piqûre faite au duodénum est négligeable; les fibres musculaires de l'intestin suffisent à assurer l'occlusion.

III. — BACTÉRIOLOGIE

Des modifications qu'on peut provoquer dans les fonctions chromogènes des microbes.

Dans une première note[1], publiée en collaboration avec M. Charrin, nous avons montré qu'en ajoutant des antiseptiques aux milieux de culture, on peut amoindrir ou supprimer la production du pigment chez plusieurs espèces chromogènes (B. pyocyanique, B. vert de l'intestin). Ce résultat a été obtenu avec du sublimé, du naphtol, et même avec des substances insolubles comme le sulfure de mercure. On peut aussi entraver la production du pigment en plaçant la culture dans de l'air raréfié ou au contraire en la soumettant à l'action de l'oxygène pur.

Plus tard[2], je suis parvenu aux mêmes résultats avec le *Staphylococcus aureus* et le *B. prodigiosus*. Pour ce dernier microbe, il suffit de recouvrir le milieu de culture d'une couche d'huile pour supprimer la fonction chromogène; si plus tard on retire l'huile, la couleur rouge apparaît.

Enfin j'ai constaté que de petites doses d'antiseptiques, loin de l'entraver, activent la production des pigments.

Morphologie du B. prodigiosus[3].

En étudiant certaines cultures du B. prodigiosus, j'ai vu se produire dans les premières heures du développement des formes bien différentes de celles qu'on observe dans les cultures adultes. C'étaient des bâtonnets ou

1. XVIII.
2. Expériences citées dans les leçons de M. Bouchard sur la *Thérapeutique des maladies infectieuses*. Paris, 1889.
3. Bouchard. *Loc. citat.*

des filaments, dont quelques-uns présentaient des renflements en massue ou d'aspect fusiforme ou piriforme, et devaient être considérés comme des formes involutives précoces; en effet, ces éléments ne tardaient pas à subir une désintégration granuleuse et à disparaître. Quant aux filaments et aux bâtonnets, ils se segmentaient plus ou moins rapidement : la culture présentait alors son aspect habituel.

En faisant croître le B. prodigiosus sur des milieux antiseptisés, j'ai pu obtenir aussi des formes anomales : formes en spirilles, longs filaments, etc.

Influence du sérum normal sur la morphologie de la bactéridie charbonneuse[1].

En semant la bactéridie charbonneuse dans du sérum d'animaux normaux, on constate que les microbes qui se développent présentent des formes particulières; ces formes varient suivant l'espèce qui a fourni le sérum, et ces variations, sauf quelques détails secondaires, sont toujours les mêmes pour une même espèce.

Dans le sérum du cobaye, ce sont des filaments segmentés comme dans le bouillon. Dans le sérum du chat et du chien, ce sont des bâtonnets assez longs et très épais, isolés ou accouplés deux à deux; le protoplasma est granuleux, les bords souvent sinueux, les extrémités parfois renflées en massue. Dans le sérum de la grenouille, ce sont de longues chaînettes, extrêmement minces, dont les segments ont des longueurs variables.

Influence du sérum des animaux vaccinés sur la morphologie de quelques microbes[2].

Le bacille du charbon symptomatique et le bacille pyocyanique ne présentent pas de variations morphologiques quand on les sème dans du sérum normal de cobaye ou de lapin. Il n'en est plus de même quand ce sérum provient d'animaux vaccinés.

Pour le bacille pyocyanique, les éléments, au lieu d'être isolés, sont réunis en chaînettes plus ou moins longues, composées de six à dix segments. La longueur de chaque segment est très variable; la largeur est

1. XLVIII.
2. XLVII LIII-LXX.

inférieure à la largeur normale. Souvent le protoplasma est granuleux. Enfin les bacilles ont tendance à se réunir en amas, ce qui explique l'aspect grumeleux des cultures.

Ce sont aussi des chaînettes qu'on trouve en semant le bacille du charbon symptomatique dans le sérum d'animaux vaccinés contre cet agent pathogène. Dans quelques cas, les éléments constitutifs des chaînettes sont devenus presque analogues à des microcoques; on pourrait croire à une contamination accidentelle par un streptocoque, mais il suffit de reporter une goutte de cette culture dans du sérum normal pour constater qu'il ne s'est pas glissé d'impuretés.

Culture du charbon symptomatique dans le sérum normal[1].

Le bacille du charbon symptomatique se développe facilement quand on le sème dans du sérum de lapin, recouvert d'une couche d'huile stérilisée. Le développement est très abondant pendant quarante-huit heures, comme en témoigne la grande quantité de gaz formé, puis il s'arrête. A ce moment le sérum est devenu acide et exhale une forte odeur d'huile rance. Cet effet tient à la présence d'acides gras et notamment d'acide oléique que j'ai pu caractériser par la solubilité de son sel de zinc dans l'éther. Le bacille du charbon symptomatique a donc la propriété de dédoubler les graisses neutres.

En remplaçant l'huile d'olive par de l'huile de vaseline, le milieu reste alcalin, mais la végétation se fait avec moins d'activité.

Rôle antiseptique de la bile[2].

La bile fraîche en nature n'a aucun pouvoir antiseptique; elle renferme cependant des substances, comme les sels biliaires et surtout le taurocholate de soude, qui, mises en liberté, peuvent entraver la pullulation des microbes.

1. LXX.
2. X.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

A. — ROLE DU FOIE DANS LES INTOXICATIONS

Action du foie sur les alcaloïdes végétaux[1].

Pour mettre en évidence l'action du foie sur les alcaloïdes végétaux, j'ai eu recours aux méthodes suivantes :

1° Injection *lente* d'une solution *diluée* comparativement dans une veine périphérique et dans un rameau de la veine porte ;

2° Trituration du foie avec l'alcaloïde; injection, dans les veines périphériques, du liquide obtenu par expression.

3° Étude de l'intoxication chez des mammifères dont la veine porte a été liée;

4° Étude de l'intoxication chez des grenouilles dont on a extirpé le foie.

Dans ces diverses conditions le foie a arrêté tous les alcaloïdes que j'ai étudiés : nicotine, quinine, morphine, atropine, hyoscyamine, strychnine, vératrine, cicutine. Il en a été de même pour le curare.

D'une façon générale, on peut dire que pour intoxiquer un animal, il faut introduire par la veine porte une dose double de celle qui est mortelle quand l'injection est poussée par une veine périphérique, c'est-à-dire quand la substance ne traverse pas le foie.

Action du foie sur la digitaline[2].

Le foie n'agit pas indifféremment sur toutes les substances végétales; c'est ainsi qu'il n'exerce aucune action sur la digitaline.

1. VII-IX-XIV-XV-XVI-XLIV-LXXXIII.
2. VXX.

Le foie est donc comme le rein; il possède un pouvoir électif, et le rapprochement me paraît d'autant plus juste que, dans ces deux organes, les capillaires présentent une structure particulière qui semble favoriser les échanges entre le sang et les tissus.

Action dn foie sur la strychnine[1].

Quelques auteurs ayant prétendu que le foie n'arrête pas la strychnine, j'ai dû reprendre la question. J'ai fait voir tout d'abord que ceux qui sont arrivés à des conclusions différentes des miennes ne se sont pas placés dans les mêmes conditions expérimentales. C'est ainsi qu'ils ont injecté brusquement des solutions concentrées et, dans ce cas, comme l'avait déjà établi Cl. Bernard pour le sucre, on ne permet pas à la glande hépatique d'exercer son action d'arrêt.

On peut du reste démontrer facilement que la strychnine s'accumule dans le foie. Qu'on empoisonne un animal, puis qu'on recherche la strychnine dans ses différents tissus, on verra qu'à poids égal le foie contient cinq fois plus de strychnine que le rein, onze ou douze fois plus que les muscles. Enfin, en opérant sur le tiers de la masse totale du sang, on ne trouve pas trace d'alcaloïde, ce qui montre à quel degré extrême de dilution le poison est amené au contact des tissus. On conçoit donc combien on s'éloigne des conditions normales quand on injecte d'un coup dans une branche de la veine porte une dose mortelle de strychnine.

Action du foie sur divers poisons organiques[2].

L'action d'arrêt du foie s'étend à un grand nombre de substances organiques. C'est ainsi que le foie est capable de s'emparer de la *bile*; il agit sur les poisons des *viandes pourries* et des *matières fécales*, ou plus exactement sur leurs extraits alcooliques; il collabore à la *sulfoconjugaison* de l'indol et du phénol, c'est-à-dire à la transformation de ces substances en corps peu toxiques; enfin il arrête les sels d'*ammoniaque* à acide organique et carbonique, tandis qu'il n'agit pas sur les sels à acide fort (sulfate, chlorhydrate); en injectant comparativement du carbonate d'ammoniaque

1. LXXXIII.
2. XV.

dans une veine périphérique et dans une branche de la veine porte, j'ai reconnu que l'urine contient une grande quantité du sel ammoniacal dans le premier cas; elle n'en contient pas dans le second.

Parmi les autres substances azotées, je signalerai l'*albumine* de l'œuf, la *peptone*, la *caséine* comme étant arrêtées et transformées par le foie.

Enfin, contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, le foie n'a que peu d'action sur les substances *ternaires*; il n'arrête qu'une petite quantité d'*alcool* et ne modifie pas la toxicité de l'*acétone* et de la *glycérine*.

Action du foie sur les poisons d'origine microbienne.

J'ai reconnu d'abord que le foie exerce une action d'arrêt sur les extraits alcooliques des viandes pourries[1].

Plus récemment[2], j'ai étudié, à ce même point de vue, les extraits alcooliques des matières fécales des typhiques : le résultat a été le même qu'avec les alcaloïdes, c'est-à-dire que la quantité nécessaire pour tuer un animal doit être deux fois plus considérable quand le poison traverse le foie.

Les recherches récentes de M. Charrin et de M. Camara Pestana ont confirmé et précisé l'action du foie sur les toxines microbiennes.

Action du foie sur les poisons minéraux[3].

Le foie est capable d'arrêter et d'emmagasiner un grand nombre de sels minéraux : sels de fer, de cuivre, etc. Il reste sans action sur les sels de soude et de potasse.

Résumé de l'action du foie sur les poisons.

Pour qu'on puisse se rendre mieux compte des résultats que j'ai obtenus, je les ai résumés dans le tableau suivant. Je n'ai fait figurer que mes recherches personnelles, laissant de côté les résultats de ceux qui, comme Heger et Schiff, m'ont précédé dans cette étude, et de ceux qui ont confirmé

1. XV.
2. Expériences rapportées dans la thèse de M. Legry (Paris, 1890).
3. XV-XIX

récemment l'action de foie sur les diverses substances toxiques (Paschutin, Gley, Eon du Val, Gottlieb, Munk, etc.).

SUBSTANCES INJECTÉES.	TITRE CENTÉSIMAL des solutions.	DOSE MORTELLE PAR KILO. — INJECTION PAR		RAPPORT entre LES TOXICITÉS suivant la voie d'injection
		veine périph.	veine porte.	
	gr.	gr.	gr.	
Chlorure de potassium.	0,55	0,18	0,18	»
Chlorure de sodium	10	5,17	5,88	»
Lactate de sodium	10	2,49	2,90	»
Lactate de protoxyde de fer.	1	0,4	1,19	2,9
Albuminate de cuivre	1,81	0,4	0,81	2
Nicotine	0,5	0,005	0,005	»
	0,05	0,007	0,014	2 [1]
Sulfate neutre d'atropine	0,41	0,041	0,192	4,6
Curare.	0,025	0,002	0,006	3
Sulfovinate de quinine.	0,25	0,06	0,16	2,66
Sulfate de strychnine	0,001	0,00018	0,0003 [2]	1,6
Chlorhydrate de morphine	1	0,35	0,68	1,93
Macération de digitale	4,16	1,4	1,6	»
Digitaline	0,02	0,0031	0,0032	»
Alcool.	20	7,77	9,44	1,21
Acétone	20	6,94	6,96	»
Glycérine.	25	10	9	»
Chlorhydrate d'ammoniaque	2	0,39	0,34	»
Carbonate d'ammoniaque.	1	0,24	0,4	1,61
Lactate d'ammoniaque.	1,5	0,63	1,13	1,79
Muscles putréfiés (extr. alcoolique). . . .	400 [3]	91	216	2,36
Matières typhiques (extr. alcoolique) . . .	4089 [4]	461	991	2,15

1. Expériences montrant l'importance de la dilution.
2. Dose ne déterminant aucun accident.
3. L'extrait de 400 grammes de viandes pourries avait été repris dans 100 c. c. d'eau.
4. L'extrait de 4689 grammes de matières fécales de typhiques a été repris dans 100 c. c. d'eau.

Toxicité du sang de la veine porte[1].

Tous ces faits démontrant que le foie agit sur la plupart des poisons que lui amène la veine porte et, d'autre part, de nombreux travaux ayant

1. XV.

établi qu'il se forme constamment des substances toxiques dans l'organisme, j'ai été conduit à étudier la *toxicité du sang* dans les diverses parties du système veineux. J'ai transfusé à des lapins du sang de chien défibriné et j'ai obtenu les résultats suivants :

TOXICITÉ DU SANG PROVENANT		
des veines périphériques.	de la veine porte.	des veines hépatiques.
c. c.	c. c.	c. c.
24	11,65	23
25,5	11,5	»
26	10,6	»
26	8,27	»
Moyennes : 25,3	10,57	23

Rapport entre la richesse glycogénique du foie et son action sur les poisons[1].

L'action protectrice du foie peut subir d'importantes variations qui marchent de pair avec les variations de la *richesse glycogénique*.

C'est ce qu'on peut démontrer facilement en mettant les animaux à l'inanition. Au bout de vingt-quatre heures de *jeûne*, le foie du lapin retient deux fois moins d'atropine et dix fois moins de quinine que pendant la période digestive. On peut encore diminuer et même abolir l'action du foie sur les poisons en entravant la fonction glycogénique, par exemple en produisant des *broncho-pneumonies expérimentales*, en sectionnant les pneumogastriques, en liant le canal cholédoque ou en soumettant les animaux à l'intoxication phosphorée.

Cette corrélation se poursuit plus loin : Cl. Bernard a démontré que chez l'*embryon* le foie ne contient de glycogène que dans la deuxième moitié de la vie intra-utérine, et c'est justement à partir de ce moment qu'il commence à agir sur les poisons.

Enfin, en *stimulant* la fonction glycogénique, par exemple en injectant de l'*éther* par un rameau de la veine porte, on augmente simultanément l'action protectrice de la glande hépatique.

1. VII-IX-XV-XLIV.

Modifications des alcaloïdes et de l'ammoniaque au contact de la glycose[1].

Les faits précédents m'ont conduit aux recherches suivantes : j'ai chauffé en vase clos divers alcaloïdes avec de la glycose, et j'en ai vu quelques-uns se modifier profondément : l'atropine notamment est devenue beaucoup moins toxique. Le résultat a été surtout intéressant avec les sels d'ammoniaque : le chlorhydrate, sur lequel le foie n'agit pas, ne subit aucune modification ; au contraire, le carbonate et le lactate perdent presque complètement leur toxicité. Il est possible que des modifications semblables se passent dans le foie ; mais je ne voudrais pas développer cette idée, n'osant transporter à l'organisme les résultats obtenus dans des expériences *in vitro*.

Le foie dans les maladies[2].

Dans un grand nombre de maladies, plusieurs troubles morbides reconnaissent pour cause une insuffisance hépatique. C'est ce qu'on observe au cours des *maladies infectieuses*, où le rôle du foie est d'autant plus important que les sources d'intoxication sont multipliées. Or, s'il est vrai que le foie normal est capable d'annihiler l'action des toxines qu'on trouve dans l'organisme des typhiques, on conçoit que l'intoxication sera plus grave si l'action du foie vient à faiblir.

Pour apprécier l'action du foie sur les poisons, au cours des différentes maladies de cet organe, j'ai repris l'étude de la *glycosurie alimentaire*, c'est-à-dire de la glycosurie qu'on provoque par l'ingestion d'une certaine quantité de sirop de sucre. Contrairement à l'opinion courante, j'ai reconnu que cette glycosurie était liée à des altérations des cellules hépatiques et non à des modifications de la circulation porte. Mes observations cliniques, au nombre de quatorze, m'ont amené aux conclusions suivantes, confirmées par MM. Hanot et Gilbert, Dujardin-Beaumetz, Surmont :

Dans un grand nombre de cas, les cellules hépatiques deviennent incapables de fixer un excès de sucre alimentaire ; on voit alors augmenter la toxicité de l'urine. Cette *hypertoxie urinaire* permet l'élimination des poisons que le foie ne peut plus arrêter : c'est une sauvegarde pour l'éco-

1. XV.
2. XI-XV.

nomie. Parfois, malgré l'insuffisance hépatique, les urines sont peu toxiques : c'est que les poisons s'accumulent dans l'organisme pour être rejetés plus tard sous forme de *crise urinaire*.

Je n'insisterai pas sur les *préceptes thérapeutiques* qui découlent de ces résultats : ceux que j'ai exposés ont été empruntés à l'enseignement de M. le professeur Bouchard; ils peuvent se résumer en deux propositions : agir contre les causes qui tendent à abaisser la richesse glycogénique du foie; diminuer les sources d'auto-intoxication de l'organisme, particulièrement au moyen de l'antiseptie intestinale.

B — TOXICOLOGIE SPÉCIALE

Toxicité des sels de cuivre[1].

Mes recherches ont porté sur l'albuminate de cuivre et le tartrate double de cuivre et de sodium; ces deux sels n'altèrent pas les albumines et peuvent être introduits directement dans le sang.

Au moyen d'injections intra-veineuses, j'ai reconnu que la toxicité de ces sels correspondait à 11 milligrammes de cuivre métallique quand l'injection était pratiquée par une veine périphérique, à 22 milligrammes quand elle était faite par un rameau de la veine porte. L'animal succombe au milieu de phénomènes paralytiques qui suivent une marche ascendante, débutant par les membres postérieurs et s'étendant progressivement aux membres antérieurs puis au diaphragme, le cœur continuant à battre.

Sur le prétendu antagonisme toxique de quelques poisons[2].

Pour étudier l'antagonisme des substances toxiques, j'ai injecté dans les veines différents poisons isolés ou associés deux à deux; les résultats peuvent se résumer en trois propositions :

1° Les deux substances toxiques agissent comme si elles étaient isolées, et

1. XIX.
2. XXV.

l'animal succombe quand il a reçu la dose mortelle de l'une des deux (morphine et chlorure de potassium);

2° Les deux poisons agissent synergiquement et leurs toxicités respectives s'additionnent exactement (morphine et atropine; quinine et morphine; atropine et quinine);

3° Dans quelques cas, le mélange est plus toxique que ne l'indique la somme des composants (quinine et chlorure de potassium).

Jamais, avec les substances étudiées, je n'ai observé une neutralisation plus ou moins complète d'un des deux poisons par l'autre.

Altérations intestinales dues à l'action du sublimé [1].

L'injection dans les veines ou sous la peau de lapins et de cobayes de faibles doses de sublimé, détermine au niveau du gros intestin des plaques de sphacèle et des ulcérations. Ces lésions semblent dues à des hémorrhagies qui se produisent dans le tissu cellulaire sous-muqueux, détachent la muqueuse et la privent ainsi de ses moyens de résistance contre les microbes intestinaux.

Cataracte produite par le menthol [2].

Chez les lapins intoxiqués par le menthol, on voit survenir après la mort des opacités très notables du cristallin.

C. — TOXICITÉ DE L'URINE ET DES TISSUS

De la toxicité urinaire chez divers animaux [3].

Je rappellerai d'abord qu'au cours de ses recherches sur les *poisons urinaires*, M. le professeur Bouchard m'a permis de collaborer à plusieurs de

1. VIII.
2. XXI.
3. XII-XIII.

ses expériences et a bien voulu citer mon nom dans son mémoire sur le pouvoir hypothermisant des urines normales[1].

A la suite des travaux de notre maître, nous avons, M. Charrin et moi, abordé l'étude de la toxicité urinaire chez les différents animaux; nous avons reconnu que cette toxicité est bien plus élevée chez les herbivores que chez les carnassiers, ce qui tient à la grande quantité de sels potassiques que contiennent leurs urines; aussi peut-on diminuer la toxicité de ce liquide en modifiant l'alimentation et notamment en soumettant les animaux au *régime lacté*; ce résultat explique, en partie, l'action favorable du lait dans les maladies où l'intoxication joue un rôle.

Toxicité de l'urine dans la pneumonie franche[2].

Au cours de la pneumonie franche, la toxicité urinaire diminue dans des proportions très notables; puis, au moment de la crise, on voit augmenter à la fois la quantité des urines émises en vingt-quatre heures et leur pouvoir toxique. Il se produit ainsi une sorte de décharge qui coïncide avec la guérison.

Toxicité des extraits de tissus normaux[3].

En étudiant la toxicité des extraits de tissus, préparés à froid, j'ai constaté que l'extrait de 10 à 14 grammes de rein ou de cerveau n'est pas toxique; l'extrait de 14 à 20 grammes de foie tue les animaux en quelques heures après avoir déterminé une prostration considérable et de la diarrhée; enfin pour tuer un lapin avec le suc musculaire, il faut employer des doses correspondant à 90 ou 95 grammes de muscles.

D. — MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Origine bulbaire du tic essentiel de la face[4].

S'il est à peu près impossible de créer chez les animaux des maladies

1. Bouchard, *Archives et Physiologie*, janvier 1889.
2. XXXIV-XXXV.
3. LXXXI.
4. XL.

nerveuses semblables à celles de l'homme, on peut profiter de celles qui se développent spontanément pour en étudier la physiologie pathologique.

J'ai eu justement l'occasion d'observer, avec MM. Cadiot et Gilbert, une chienne atteinte d'un tic essentiel de la face, siégeant dans le domaine de la septième paire. Nous avons pu, chez cet animal, détruire successivement les circonvolutions cérébrales, la capsule interne, le cervelet, la protubérance, sans modifier le tic; celui-ci ne cessa que lorsque nous eûmes extirpé le noyau bulbaire du facial.

Origine bulbaire d'un tic réflexe de la cinquième paire [1].

Chez un chien qui avait reçu une injection intra-pleurale de mercure métallique, nous vîmes se développer un tic localisé aux muscles innervés par la branche motrice du trijumeau. Ce tic a été enregistré et nous avons pu remarquer que ses caractères se modifiaient légèrement sous l'influence des excitations faradiques du vago-sympathique. En soumettant cet animal aux mêmes mutilations que celui qui fait l'objet des recherches précédentes, nous avons reconnu que le tic avait pour point de départ un trouble fonctionnel siégeant au niveau des noyaux bulbaires.

Pneumothorax expérimental [2].

Dans ces recherches faites avec M. Gilbert, sur des chiens non chloroformés, chez lesquels on enregistrait la respiration et la circulation, nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Au moment de l'ouverture de la plèvre il se produit une expansion inspiratrice extraordinaire; le thorax reste dilaté quelques instants, puis survient une brusque expiration.

2° A ce moment, la circulation peut rester presque normale; d'autres fois la pression sanguine s'abaisse, en même temps que les contractions cardiaques deviennent plus rares et plus amples. Les troubles circulatoires sont passagers et disparaissent rapidement.

3° Dans le pneumothorax ouvert, la respiration est accélérée et très ample.

1. LXXXII.
2. LXXXII.

4° Dans le pneumothorax fermé, la respiration est ralentie, plus ample que normalement, mais moins ample que dans le pneumothorax ouvert.

5° Dans le pneumothorax double, bilatéralement fermé, les mouvements respiratoires sont plus fréquents qu'à l'état normal, moins amples et dicrotes.

6° Dans le pneumothorax double, ouvert d'un côté, le tracé rappelle assez bien celui du pneumothorax unilatéral ouvert. L'amplitude respiratoire augmente encore, et devient trois fois égale à l'amplitude normale, si on laisse ouverts les deux pneumothorax.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Angiocholites microbiennes expérimentales[1].

A l'autopsie d'un malade, qui avait succombé dans le service de M. Bouchard à une angiocholite suppurée, nous avons fait, M. Charrin et moi, des cultures du foie et nous avons trouvé dans cet organe, à l'état de pureté, le *B. coli communis*.

Les cultures de ce microbe ont été inoculées dans les voies biliaires, suivant un procédé que j'ai fait connaître[2]. Nous avons reproduit ainsi des angiocholites suppurées dont l'aspect histologique était identique à celui de la lésion observée chez l'homme. Avec les premières cultures les animaux succombèrent rapidement; plus tard, la virulence ayant diminué, il se produisit des angiocholites subaiguës, tendant vers l'organisation fibreuse.

En injectant des cultures du *B. coli* provenant des matières fécales de l'homme sain[3], j'ai pu reproduire aussi des angiocholites. Ces mêmes cultures, introduites dans un rameau de la veine porte, ont déterminé également l'inflammation suppurative des voies biliaires.

1. LXIX.
2. LXVIII (Voir page 18).
3. Exp. inédites.

Inoculation du vibrion septique chez le chien [1].

L'inoculation du vibrion septique détermine chez le chien une lésion locale, curable et conférant l'immunité.

Sur une affection du chat, désignée sous le nom de cancroïde des lèvres [2].

Examen histologique et bactériologique de la lésion ; inoculation à d'autres animaux.

Pseudo-tuberculose bacillaire [3].

A côté de la tuberculose produite par le bacille de Koch, il existe des tuberculoses dues à d'autres agents pathogènes.

Nous avons eu l'occasion, M. Charrin et moi, d'étudier une maladie de ce genre, que nous avons désignée sous le nom de *pseudo-tuberculose bacillaire.* Cette infection s'était développée spontanément chez un cobaye, c'est-à-dire en dehors de toute inoculation.

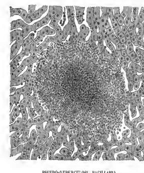
L'agent pathogène est un petit bacille mobile qui se développe facilement sur les différents milieux employés en bactériologie et ne liquéfie pas la gélatine.

Inoculé sous la peau du lapin ou du cobaye, il détermine un tubercule local, bientôt suivi d'adénopathie : l'animal maigrit et meurt en deux semaines environ ; à l'autopsie, on trouve d'innombrables granulations dans le foie et la rate, plus rarement dans les poumons et les reins. En variant le mode d'inoculation, on peut produire avec cet agent des péritonites, et même des pleurésies séreuses sans tubercules appréciables ; on peut aussi, en injectant de grandes quantités dans les veines, amener une vraie septicémie.

Au microscope, on constate que les granulations diffèrent considérablement de la tuberculose vraie et de la tuberculose zoogléique. La lésion est

1. XVII.
2. XL.
3. XXII-XXIII-LXII

d'une simplicité extrême : c'est un amas de cellules rondes ou fusiformes, ou de cellules épithélioïdes à noyau volumineux; nulle part on n'observe de dégénérescence; la partie centrale est celle qui se colore le plus vivement. Au contraire, dans la tuberculose zoogléique de MM. Malassez et Vignal, le centre des nodules apparaît comme une zone granuleuse, et c'est dans cette zone que le parasite s'accumule sous forme de zooglées. En nous appuyant sur ces caractères histologiques différents, nous avons admis que la tuberculose zoogléique et la pseudo-tuberculose bacillaire représentent deux affections distinctes; ce fut également l'opinion de M. Malassez.



PSEUDO-TUBERCULOSE BACILLAIRE.

Granulation hépatique, dont les cellules centrales sont vivement colorées. — Gr. 150 D.

Recherches sur la tuberculose aviaire[1].

Je poursuis depuis trois ans, avec MM. Gilbert et Cadiot, des recherches sur la tuberculose des gallinacés.

Nous avons reconnu d'abord que la tuberculose aviaire, contrairement à la tuberculose humaine, est plus infectieuse pour le lapin que pour le cobaye; chez le premier, l'inoculation intrapéritonéale est suivie d'une éruption de granulations miliaires; chez le deuxième, l'inoculation reste souvent négative ou ne donne naissance qu'à des granulations discrètes, localisées à quelques organes, tendant à subir la transformation fibreuse et à rétrocéder. Cette règle souffre pourtant de nombreuses exceptions : c'est ainsi qu'avec un virus provenant du faisan, nous avons pu inoculer des cobayes en série; cette expérience a été commencée le 14 décembre 1889 et se poursuit actuellement; un cobaye, sixième terme de la

1. LIX-LXXIV-LXXV-LXXVI-LXXVII.

série, a succombé le 5 janvier 1892, et à son autopsie nous avons trouvé d'innombrables granulations dans le foie et la rate.

La tuberculose humaine est peu pathogène pour les gallinacés : néanmoins, les inoculations ne sont pas toujours négatives; trente-huit poules ont été mises en expérience; chez cinq nous avons obtenu la production de tubercules jeunes, très petits, transparents; c'étaient des lésions produites par le bacille humain, car dans un cas elles purent s'inoculer au cobaye et ne purent se transmettre à une autre poule; le virus avait donc conservé ses propriétés originelles. Une autre fois, le bacille se modifia plus profondément et les lésions purent se réinoculer d'une poule à une autre.

Il existe donc certains faits qui établissent comme un trait d'union entre les deux tuberculoses; si l'on rapproche nos résultats de ceux qu'ont obtenus MM. Courmont et Dor, on arrive à conclure que les bacilles des mammifères et des gallinacés n'appartiennent pas à deux espèces distinctes, mais représentent simplement deux variétés d'une même espèce. C'est également la conclusion que nous trouvons formulée dans les récentes leçons de M. Arloing sur la tuberculose (p. 205).

Tentatives de vaccination contre la tuberculose humaine avec la tuberculose aviaire[1].

Plusieurs cobayes, qui avaient résisté à des inoculations de virus aviaire, furent inoculés plus tard avec du virus humain; ils succombèrent dans le même laps de temps que les témoins. Une inoculation antérieure de virus aviaire ne modifie donc d'aucune façon la réceptivité du cobaye pour la tuberculose humaine.

Tumeurs blanches expérimentales[2].

Chez un lapin, qui avait reçu dans le péritoine du virus aviaire, il s'est développé sur plusieurs articulations des fongosités très abondantes qui, par places, se sont fait jour au dehors.

1. LXXIV.
2 LXVII.

Anatomie pathologique de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan[1].

La structure des granulations tuberculeuses diffère notablement chez la poule et chez le faisan.

Chez la poule la lésion est essentiellement constituée par une masse vitreuse qu'entoure une bordure de cellules épithélioïdes spéciales, rangées perpendiculairement à la zone vitreuse et pourvues de noyaux multiples réunis à l'extrémité la plus éloignée de la zone. Chez le faisan, l'aspcet est tout autre : c'est un amas de cellules épithélioïdes, qui subissent une régression moléculaire dans la partie centrale du néoplasme; autour d'elles se forme un anneau conjonctif qui s'infiltre de matière amyloïde.

Tuberculose chez différents mammifères[2].

J'ai publié, avec MM. Cadiot et Gilbert, un certain nombre de cas de tuberculose survenue chez différents mammifères : chien, chat, bœuf, singe. Plusieurs fois les lésions ont été inoculées à des lapins, des cobayes ou des poules; les résultats ont été semblables à ceux qu'on obtient en employant de la tuberculose humaine.

Tentatives d'inoculation de tumenrs cancéreuses.

J'ai inoculé[3] à un certain nombre de chiens et de lapins des lésions cancéreuses provenant de l'homme; les inoculations ont été faites sous la peau, dans le péritoine, dans les veines périphériques, dans la veine porte. Les résultats ont été constamment négatifs.

Plus tard, avec MM. Cadiot et Gilbert[3], j'ai inoculé à des chiens, par les mêmes procédés, des tumenrs cancéreuses provenant d'animaux de même espèce. Les résultats ont été également négatifs, sauf dans un cas où nous trouvâmes à l'autopsie des masses cancéreuses dans la rate; mais l'examen histologique nous fit reconnaître que, par leur structure, ces néoplasmes différaient totalement de la tumeur primitive.

1. LX.
2. LXVI-LXXIX.
3. Exp. inédites.

Enfin, nous n'avons pas réussi davantage en inoculant des chiens avec des ganglions lymphadéniques enlevés à des animaux de même espèce [1].

RECHERCHES SUR QUELQUES CAUSES QUI FAVORISENT OU ENTRAVENT L'INFECTION

Influence de la fatigue et du surmenage [2].

Une des questions qui préoccupent le plus les expérimentateurs, c'est l'étude de l'immunité et de la prédisposition morbide. C'est sur ce terrain que nous trouvons le trait d'union entre la médecine traditionnelle et les recherches modernes. L'expérimentation vient en effet confirmer et compléter les données de l'observation.

La clinique nous a appris que la *fatigue* et le *surmenage* favorisent le développement des maladies infectieuses. Nous avons, M. Charrin et moi, étudié expérimentalement l'influence de cette cause adjuvante.

Des rats blancs ont été soumis à un exercice extrêmement fatigant : on les faisait marcher dans un cylindre rotatif où ils faisaient par jour plus de 15 kilomètres. Dans ces conditions, sur 21 rats blancs qui ont été inoculés avec du charbon, 19 ont succombé ; sur 6 témoins, inoculés de même, mais laissés au repos, un seul est mort.

Avec le charbon symptomatique, les résultats sont semblables : 8 animaux inoculés sont soumis au surmenage ; ils succombent tous ; 8 animaux inoculés sont laissés au repos, 6 survivent.

Enfin, quand un animal succombe à la suite d'exercices forcés, alors même qu'il n'a pas été inoculé, son organisme est envahi par un nombre considérable de microbes.

Influence du système nerveux [3].

J'ai étudié l'influence du système nerveux en inoculant des cultures du

1. Exp. citées dans l'article de M. Gilbert sur la leucocythémie. *Traité de médecine*, t. II, p. 531, 1892.
2. XLIX-LII.
3. LIV-LXIII.

streptocoque de l'érysipèle dans l'oreille du lapin et en sectionnant les nerfs vaso-moteurs ou sensitifs. Je suis arrivé aux deux conclusions suivantes :

1° La section du *sympathique* favorise la guérison, peut-être en favorisant la diapédèse.

2° La section des *nerfs sensitifs* a un effet inverse : elle entrave la diapédèse et aggrave l'érysipèle, qui peut se terminer par gangrène et amener la perte d'une portion du pavillon de l'oreille.

Influence de l'hypothermie et de l'hyperthermie [1].

Un certain nombre de cobayes ont reçu du charbon symptomatique atténué et ne tuant plus les animaux de cette espèce. Cinq d'entre eux ont été attachés; leur température est tombée en 6 heures à 32 et 33 degrés; deux ont succombé au charbon symptomatique.

D'autres ont été placés pendant 6 heures dans une étuve à 39°; leur température est montée à 41°; ils ont tous résisté. Six ont séjourné pendant 1 heure ou 1 heure 1/2 à 52 degrés. Leur température a atteint 43, 44 et même 44°,2. Quatre d'entre eux ont succombé avec des lésions caractéristiques.

Associations microbiennes [2]. **Charbon symptomatique et B. prodigiosus.**

I. — Si l'on inocule du *B. prodigiosus* à un lapin et du charbon symptomatique à un autre, les deux animaux résistent : ils possèdent une immunité naturelle vis-à-vis de ces deux microbes. Mais si, à un troisième lapin, on injecte un mélange des deux agents qui, tout à l'heure, pris isolément, étaient inoffensifs, on voit l'animal succomber en moins de vingt-quatre heures : à l'autopsie, on trouve les lésions bien connues que détermine d'habitude le charbon bactérien (tumeurs gangreneuses et emphysémateuses).

Les résultats sont semblables chez le pigeon, qui résiste à chacun des deux virus et succombe à leur association.

On peut renforcer l'immunité naturelle des animaux en leur injectant dans les veines quelques gouttes de sérosité de charbon symptomatique : l'animal ainsi préparé résiste aux effets des associations microbiennes.

1. LXX.
2. XXIX-XXXI-XLI-LVI.

Ces résultats prouvent à quel point l'expérimentateur est maître de faire varier les aptitudes morbides : le lapin est naturellement réfractaire au charbon symptomatique ; qu'on introduise, en même temps que le virus, les matières sécrétées par un autre microbe, et le voilà qui contracte sûrement la maladie ; mais si l'on fait au préalable une injection dans les veines, c'est-à-dire, malgré la bizarrerie apparente de l'expérience, si l'on vaccine cet animal réfractaire, on le met à l'abri des effets de l'association microbienne.

II. — L'action du *prodigiosus* est due aux produits solubles qu'il sécrète, car les résultats sont les mêmes, qu'on emploie une culture vivante ou une culture stérilisée par la chaleur.

Ces produits solubles agissent, non en exerçant une action locale, mais en modifiant l'état général de l'organisme ; en effet, leur action est surtout marquée quand on les injecte directement dans le sang.

La prédisposition ainsi créée n'est que passagère ; elle ne dure pas plus de vingt-quatre heures.

J'ai pu isoler, dans les cultures du *B. prodigiosus*, la substance qui favorise l'infection charbonneuse : c'est une matière soluble dans la glycérine et insoluble dans l'alcool ; elle résiste à une température de 120 degrés, tandis que le ferment peptonifiant, qui se trouve dans les cultures et peut être préparé par les mêmes procédés, est détruit à 60 degrés. Cette substance est si active, que la quantité contenue dans une goutte de culture suffit pour abolir l'immunité d'un lapin.

Autres exemples d'associations microbiennes[1].

On peut vaincre l'immunité du lapin vis-à-vis du charbon symptomatique en employant les produits solubles d'un certain nombre de microbes : *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Proteus vulgaris*, extrait de matières pourries, etc.

Enfin, à l'exemple de Monti, j'ai pu rendre virulents des streptocoques et des pneumocoques atténués, en combinant leur action à celle des produits solubles de divers saprophytes.

1. XXXIII-L.

Action de la papaïne [1].

La papaïne peut agir comme les produits solubles des microbes; injectée dans les veines d'un lapin, elle abolit l'immunité de cet animal vis-à-vis du charbon symptomatique ou du pneumocoque atténué; mais, contrairement à ce qui se passe pour les produits microbiens, l'action de cette substance est annihilée par la chaleur.

Action de l'acide lactique [2].

On pourrait penser que l'action adjuvante des produits microbiens doit être rapprochée de l'action qu'exerce l'acide lactique. Ce serait une erreur. Tandis que les produits des microbes exercent une action générale (arrêt de la diapédèse (Bouchard), l'acide lactique n'agit qu'en déterminant une action locale, au point où on l'injecte.

Substances solubles favorisant le développement du microbe qui les a sécrétées [3].

En inoculant simultanément dans la chambre antérieure de l'œil et dans la cuisse d'un lapin quelques gouttes de sérosité de charbon symptomatique, on voit l'animal succomber en vingt-quatre heures. A l'autopsie, on trouve dans la cuisse une tumeur charbonneuse typique.

Ce résultat me fit supposer qu'en se développant dans la chambre antérieure, le bacille avait sécrété des substances capables d'abolir l'immunité naturelle du lapin. Pour vérifier cette hypothèse, j'inoculai le charbon symptomatique dans la cuisse et en même temps j'injectai dans les veines la sérosité charbonneuse débarrassée de tout microbe : les animaux contractèrent la maladie.

Ainsi se trouvait établi ce fait nouveau que, parmi les matières que sécrète un microbe, il en est qui abolissent l'immunité naturelle; elles prédisposent l'organisme à l'action pathogène du microbe qui les a produites.

Cette prédisposition n'est que passagère : elle ne dure pas plus de

1. LVI.
2. LVI.
3. XLII-XLIII-LVIII LXX.

vingt-quatre heures. Le résultat est donc tout à fait comparable à celui que j'ai obtenu dans mes recherches sur les associations microbiennes.

Action des produits solubles du streptocoque de l'érysipèle[1]. Existence simultanée, dans un même liquide, de substances prédisposantes et vaccinantes.

A côté des substances microbiennes qui créent une prédisposition morbide passagère, il en est d'autres qui créent une prédisposition morbide durable; c'est ce qui résulte des recherches que M. Courmont a poursuivies avec un bacille tuberculeux et avec le staphylocoque doré.

J'ai observé des faits semblables avec le streptocoque de l'érysipèle. J'ai employé des cultures développées à l'abri de l'air et, après les avoir filtrées sur une bougie de porcelaine, je les ai injectées à des lapins. Les animaux ainsi préparés ont été inoculés de 4 à 30 jours plus tard, avec une culture vivante de streptocoque; ils ont succombé beaucoup plus vite que les animaux témoins inoculés de même.

Mais, si l'on chauffe les cultures, l'effet est tout différent : les animaux deviennent plus résistants; ils sont vaccinés.

J'ai pu établir ainsi, dans un même liquide de culture, la présence de deux substances à effets physiologiques diamétralement opposés : l'une diminue la résistance naturelle, l'autre la renforce.

Vaccination contre le charbon[2].

Les cultures stérilisées de la bactéridie charbonneuse peuvent augmenter la résistance du lapin au charbon. Cet effet est dû non aux matières solubles contenues dans la culture, mais à la présence des bactéridies mortes.

1. LXXIII.
2. Exp. citées dans le livre de M. Bouchard sur la *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889.

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ

État bactéricide du sang chez les animaux normaux[1].

Les travaux de Fodor, Nuttal, Nissen, Buchner, ayant démontré l'action microbicide du sang normal, nous avons repris cette étude, M. Charrin et moi, et nous avons constaté tout d'abord qu'il n'y a pas de rapport entre le *pouvoir bactéricide du sérum* et l'*immunité naturelle*. Ainsi la bactéridie charbonneuse se développe mieux dans le sérum du chien que dans le sérum du lapin; le bacille du charbon symptomatique végète plus facilement dans le sérum du lapin, animal réfractaire, que dans le sérum du cobaye, animal sensible à la maladie.

État bactéricide du sang chez les animaux vaccinés[2].

A la suite de la vaccination, le sérum devient fortement bactéricide pour l'agent infectieux contre lequel on a prémuni l'animal. C'est ce que nous avons établi avec le bacille pyocyanique et le bacille du charbon symptomatique; c'est ce qui a été établi depuis, pour plusieurs autres microbes, par Behring et Nissen, Zasslein, etc.

Non seulement le développement est entravé, mais les fonctions des microbes peuvent être profondément troublées. Les microbes chromogènes cessent de sécréter leur pigment. Enfin nous avons dit (p. 21) que la forme se modifie également.

En somme, le développement dans le sérum des vaccinés se fait comme dans des milieux de culture additionnés de substances antiseptiques.

Nouvelles expériences sur les propriétés bactéricides du sérum.

Ces expériences sont exposées dans les termes suivants dans le mémoire de M. Bouchard « sur les prétendues vaccinations par le sang » :

1. XLVIII.
2. XLVI-XLII-LIII.

« Charrin et Roger ont montré que l'injection au lapin du sérum sanguin de l'homme pneumonique, obtenu par saignée au moment de la défervescence ou sept jours après, rend le lapin réfractaire à l'inoculation du pneumocoque virulent, et cela quatre jours et même onze jours après l'inoculation du sérum.... Mes collaborateurs ont établi encore que le bacille pyocyanique rend le sang du lapin bactéricide à la fois pour le bacille pyocyanique et pour le streptocoque, et que l'inoculation du streptocoque rend le sang du lapin bactéricide à la fois pour le streptocoque et pour le bacille pyocyanique. »

Atténuation du streptocoque dans le sérum des animaux vaccinés[1].

La vaccination n'augmente pas les propriétés bactéricides du sérum vis-à-vis du streptocoque : cet agent végète aussi bien dans le sérum des animaux vaccinés que dans le sérum des animaux neufs. Mais si le développement numérique n'est pas influencé, il n'en est pas de même des fonctions. Si l'on se sert d'un streptocoque développé dans du sérum d'animaux vaccinés, et si on l'inocule à des lapins neufs, on détermine tout au plus une lésion légère et rapidement curable; au contraire, le streptocoque qui a poussé dans du sérum normal produit un érysipèle violent et souvent mortel. Ainsi, même dans ce cas, le sérum protège l'organisme, puisque les microbes qui s'y développent perdent leur virulence. Comme a bien voulu le faire remarquer M. Behring, c'est la première fois que se trouvait établi le rôle du sérum dans l'atténuation des virus.

J'ai obtenu des résultats semblables en semant du pneumocoque dans du sérum de lapins qui avaient été vaccinés avec du sang pris sur un homme, quelques jours après la crise pneumonique.

État bactéricide des tissus[2].

Les tissus des animaux naturellement réfractaires constituent après la

1. LXI-LXXII.
2. LVII.

mort de bons milieux de cultures pour les microbes qui ne peuvent s'y développer pendant la vie; mais chez les animaux vaccinés le résultat est tout différent.

Je tue deux séries d'animaux (lapins ou cobayes), les uns neufs, les autres vaccinés contre le charbon symptomatique; je lave avec de l'eau salée stérilisée le système circulatoire; je détache les cuisses et j'introduis dans chacune d'elles quelques gouttes d'une culture de charbon symptomatique. Au bout de vingt-quatre heures, les cuisses des animaux neufs sont distendues par une grande quantité de gaz, ce qui indique une abondante végétation. Les cuisses des animaux vaccinés ne contiennent pas de gaz : le milieu est donc devenu impropre au développement du charbon symptomatique.

Mécanisme de l'immunité artificielle[1].

En rapprochant les résultats obtenus dans l'étude des propriétés bactéricides des humeurs et des tissus, nous pouvons poser les deux conclusions suivantes :

Il n'y a pas de rapport entre l'immunité naturelle et les propriétés bactéricides des humeurs et des tissus.

Sous l'influence de la vaccination, ces propriétés augmentent dans des proportions très notables.

On est ainsi conduit à la conception, que M. Bouchard a développée, sur le mécanisme de l'immunité artificielle. Dans les humeurs et les tissus des vaccinés, le développement des microbes se fait difficilement; les fonctions sont entravées; les substances nocives, notamment celles qui arrêtent la diapédèse, ne sont pas sécrétées; les leucocytes peuvent accourir en grand nombre et achever la destruction de microbes peu viables.

1. LXX.

ATROPHIE MUSCULAIRE PROGRESSIVE EXPÉRIMENTALE[1]

En inoculant à des lapins des cultures du streptocoque de l'érysipèle, j'ai déterminé chez ces animaux le développement d'une maladie chronique, rappelant assez bien l'*atrophie musculaire progressive.*

Le microbe qui m'a donné ces résultats avait été modifié par des cultures successives dans du sérum de lapin. Au bout de dix mois la virulence semblait disparue et l'inoculation intra-veineuse ne déterminait aucun accident immédiat; mais, deux ou trois semaines plus tard, on voyait les muscles des membres postérieurs et des masses sacro-lombaires s'atrophier progressivement; les pattes de devant et la tête restaient intactes. Il n'y avait pas de paralysie à proprement parler : les animaux marchaient encore, mais leurs mouvements étaient incertains et maladroits.

A l'autopsie, on trouve les *muscles* considérablement diminués de volume. L'examen microscopique montre que les fibres sont réduites au tiers du diamètre normal; les stries transversales sont peu nettes et, par places,

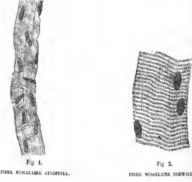


Fig. 1. FIBRE MUSCULAIRE ATROPHIÉE.

Fig. 2. FIBRE MUSCULAIRE NORMALE.

ont complètement disparu; le faisceau se présente (fig. 1 et 2) alors sous l'aspect d'une masse homogène parcourue seulement par une striation

1. LXXX.

longitudinale plus ou mains apparente. En même temps, on observe une abondante prolifération des noyaux du sarcolemme.

A l'œil nu, la *moelle* paraît saine. Sur les coupes, on constate que les cornes antérieures ne sont pas atrophiées; mais les cellules qu'elles renferment sont profondément atteintes. Au début, les lésions sont disséminées irrégulièrement, et, sur quelques points, au milieu de cellules dégénérées, on en trouve d'absolument normales (fig. 3 et 4); à un stade plus

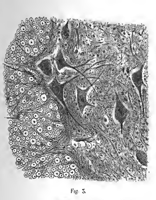


Fig. 3.
MOELLE NORMALE.

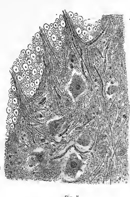


Fig. 4.
MOELLE DE LAPIN MALADE, MORT AU 15e JOUR.

avancé, toutes les cellules sont atteintes, au moins dans la région lombaire. Il se produit d'abord une tuméfaction du protoplasma, qui devient moins opaque et, au lieu de se colorer en rouge par le carmin, prend une teinte rose clair; seul le noyau continue à se colorer en rouge. A un stade plus avancé (fig. 5 et 6), il se forme des vacuoles dans la cellule, qui finit par devenir incolore et transparente dans toute son étendue; le noyau résiste encore, mais il finit par s'atrophier à son tour et par disparaître.

Malgré les altérations profondes des grandes cellules de la moelle, et peut-être à cause de la persistance des noyaux, le système nerveux périphérique reste indemne. Je n'ai pas trouvé de lésions en examinant les racines antérieures, les troncs nerveux ou leurs rameaux musculaires.

En résumé, avec un virus déterminé, j'ai pu reproduire, chez seize animaux, une *myélite systématique* caractérisée, au point de vue anatomique,



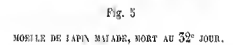


Fig. 5

MOELLE DE LAPIN MALADE, MORT AU 32e JOUR.

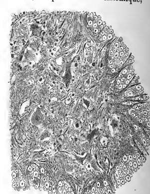


Fig. 6

MOELLE DE LAPIN MALADE, MORT AU 32e JOUR.

par une dégénérescence des cellules des cornes antérieures, au point de vue symptomatique, par un ensemble de phénomènes comparable à l'atrophie musculaire progressive.

23936. — Imprimerie A. Lahure, 9, rue de Fleurus, Paris.